

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Definisi *Human Immunodeficiency Virus (HIV)* dan *Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS)*

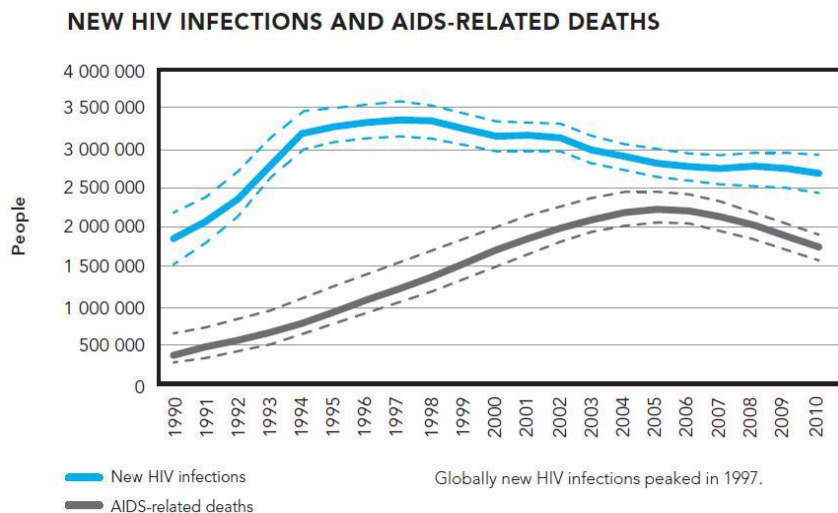
HIV (*Human Immunodeficiency Virus*) merupakan retrovirus bersifat limfotropik khas yang menginfeksi sel-sel dari sistem kekebalan tubuh, menghancurkan atau merusak sel darah putih spesifik yang disebut limfosit T-helper atau limfosit pembawa faktor T4 (CD4). Virus ini diklasifikasikan dalam famili *Retroviridae*, subfamili *Lentiviridae*, genus *Lentivirus*.^{10,17} Selama infeksi berlangsung, sistem kekebalan tubuh menjadi lemah dan orang menjadi lebih rentan terhadap infeksi.² Tingkat HIV dalam tubuh dan timbulnya berbagai infeksi tertentu merupakan indikator bahwa infeksi HIV telah berkembang menjadi AIDS (*Acquired Immunodeficiency Syndrome*).¹⁸

AIDS merupakan kumpulan gejala atau penyakit yang disebabkan oleh menurunnya kekebalan tubuh akibat virus HIV.¹⁹ Sebagian besar orang yang terkena HIV, bila tidak mendapat pengobatan, akan menunjukkan tanda-tanda AIDS dalam waktu 8-10 tahun. AIDS diidentifikasi berdasarkan beberapa infeksi tertentu yang dikelompokkan oleh Organisasi Kesehatan Dunia (*World Health Organization*) menjadi 4 tahapan stadium klinis, dimana pada stadium penyakit HIV yang paling

terakhir (stadium IV) digunakan sebagai indikator AIDS. Sebagian besar keadaan ini merupakan infeksi oportunistik yang apabila diderita oleh orang yang sehat, infeksi tersebut dapat diobati.¹⁸

2.2 Epidemiologi *Human Immunodeficiency Virus (HIV) / Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS)*

Kasus HIV/AIDS pertama di dunia dilaporkan pada tahun 1981. Menurut UNAIDS, salah satu bagian dari WHO yang mengurus tentang AIDS menyebutkan bahwa perkiraan jumlah penderita yang terinfeksi HIV/AIDS di seluruh dunia sampai dengan akhir tahun 2010 mencapai 34 juta. Dilihat dari tahun 1997 hingga tahun 2011 jumlah penderita HIV/AIDS mengalami peningkatan hingga 21%. Pada tahun 2011, UNAIDS memperkirakan jumlah penderita baru yang terinfeksi HIV/AIDS sebanyak 2,5 juta. Jumlah orang yang meninggal karena alasan yang terkait AIDS pada tahun 2010 mencapai 1,8 juta, menurun dibandingkan pada pertengahan tahun 2000 yang mencapai puncaknya yaitu sebanyak 2,2 juta.⁵

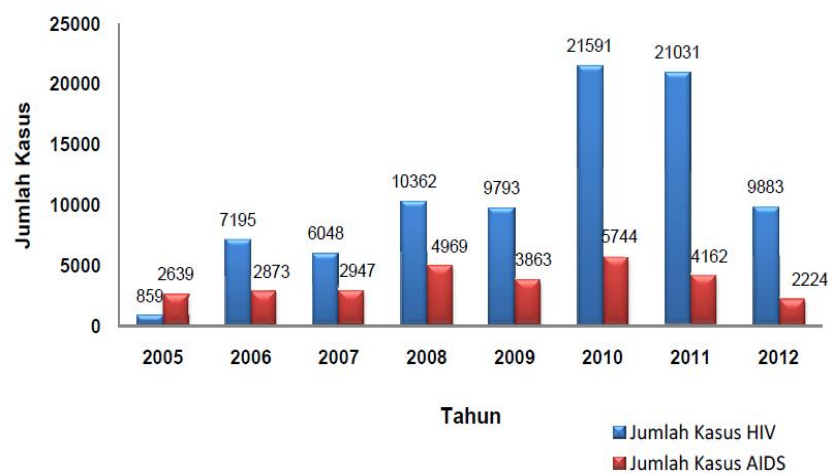


Gambar 1. Penderita HIV kasus baru dan kematian akibat AIDS di Dunia.

Dikutip dari kepustakaan 5

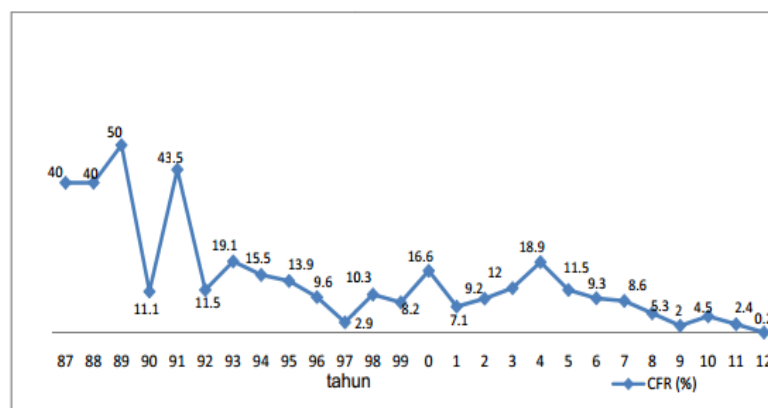
Di Indonesia, jumlah penderita HIV/AIDS terus meningkat dari tahun ke tahun tetapi jumlah kasus baru yang terinfeksi HIV/AIDS relatif stabil bahkan cenderung menurun. Menurut Laporan HIV-AIDS Triwulan II Tahun 2012, didapatkan jumlah kasus baru HIV pada triwulan kedua (April-Juni 2012) sebanyak 3.892 kasus dan jumlah kasus kumulatif HIV pada Januari 1987- Juni 2012 sebanyak 86.762 kasus. Sedangkan kasus baru AIDS pada triwulan kedua (April-Juni 2012) sebanyak 1.673 kasus dan jumlah kasus kumulatif AIDS pada Januari 1987- Juni 2012 sebanyak 32.103 kasus. Pada kasus baru HIV, Provinsi Jawa Tengah menduduki peringkat ke 7 se-Indonesia dan pada kasus baru AIDS, Provinsi Jawa Tengah menduduki peringkat ke 2 se-Indonesia. Kasus HIV menurut usia pada Januari-Juni 2012 terbanyak pada 25-49 tahun. Pada kasus AIDS, terbanyak pada usia 30-39 tahun. Jenis kelamin pada kasus HIV adalah

laki-laki sebanyak 57% dan wanita sebanyak 43%. Jenis kelamin pada kasus AIDS adalah laki-laki sebanyak 61,8% dan perempuan sebanyak 38,1%. Jadi dapat disimpulkan, kasus HIV dan AIDS menurut jenis kelamin lebih banyak pada laki-laki. Pada tahun 2012 angka kematian AIDS mengalami penurunan menjadi 0,9% dibandingkan dengan tahun 2011.⁶



Gambar 2. Jumlah Kasus HIV/AIDS tahun 2003 – Juni 2012

Dikutip dari kepustakaan 6

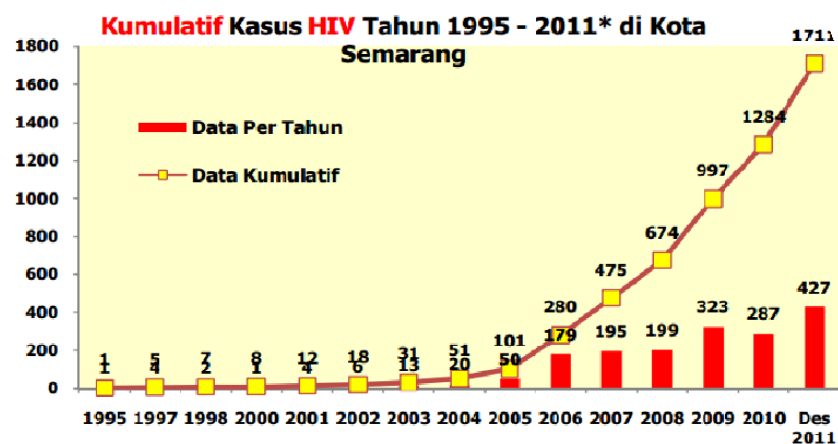


Gambar 3. Case Fatality Rate AIDS Menurut Tahun 1987-Juni 2012 di

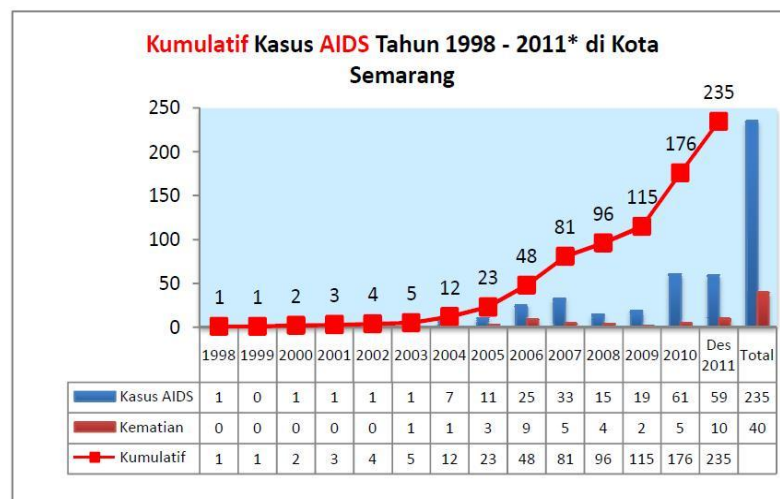
Indonesia

Dikutip dari kepustakaan 6

Menurut laporan Dinas Kesehatan Kota Semarang, pada tahun 2011 jumlah kasus HIV di Kota Semarang mengalami peningkatan yang signifikan dibanding dengan tahun 2010 sebesar 287 orang dan tahun 2011 sebesar 427 orang. Pada kasus AIDS tahun 2011 terdapat 59 kasus dan meninggal sebanyak 10 orang dan kasus AIDS dari tahun 1998 sampai dengan tahun 2011 yaitu sebanyak 235 kasus.¹⁹



Gambar 4. Kumulatif Kasus HIV Tahun 1995-2011 di Kota Semarang
Dikutip dari kepustakaan 19



Gambar 5. Kumulatif Kasus AIDS Tahun 1998-2011 di Kota Semarang
Dikutip dari kepustakaan 19

2.3 Patofisiologi *Human Immunodeficiency Virus (HIV) / Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS)*

Dasar utama terinfeksi HIV adalah berkurangnya jenis Limfosit T helper yang mengandung marker CD4 (Sel T4). Limfosit T4 adalah pusat dan sel utama yang terlibat secara langsung maupun tidak langsung dalam menginduksi fungsi imunologik. Menurun atau menghilangnya sistem imunitas seluler, terjadi karena virus HIV menginfeksi sel yang berperan membentuk antibodi pada sistem kekebalan tersebut, yaitu sel Limfosit T4. Setelah virus HIV mengikatkan diri pada molekul CD4, virus masuk ke dalam target dan melepaskan bungkusnya kemudian dengan enzim *reverse transkriptase* virus tersebut merubah bentuk RNA (*Ribonucleic Acid*) agar dapat bergabung dengan DNA (*Deoxyribonucleic Acid*) sel target. Selanjutnya sel yang berkembang biak akan mengandung bahan genetik virus. Infeksi HIV dengan demikian menjadi irreversibel dan berlangsung seumur hidup.²⁰

Pada awal infeksi, virus HIV tidak segera menyebabkan kematian dari sel yang diinfeksi, tetapi terlebih dahulu mengalami replikasi sehingga ada kesempatan untuk berkembang dalam tubuh penderita tersebut dan lambat laun akan merusak limfosit T4 sampai pada jumlah tertentu. Masa ini disebut dengan masa inkubasi. Masa inkubasi adalah waktu yang diperlukan sejak seseorang terpapar virus HIV sampai menunjukkan gejala AIDS. Pada masa inkubasi, virus HIV tidak dapat terdeteksi dengan pemeriksaan laboratorium kurang lebih 3 bulan sejak

tertular virus HIV yang dikenal dengan masa “*window period*”. Setelah beberapa bulan sampai beberapa tahun akan terlihat gejala klinis pada penderita sebagai dampak dari infeksi HIV tersebut.²⁰ Pada sebagian penderita memperlihatkan gejala tidak khas pada infeksi HIV akut, 3-6 minggu setelah terinfeksi. Gejala yang terjadi adalah demam, nyeri menelan, pembengkakan kelenjar getah bening, ruam, diare, atau batuk. Setelah infeksi akut, dimulailah infeksi HIV asimtomatik (tanpa gejala). Masa tanpa gejala ini umumnya berlangsung selama 8-10 tahun, tetapi ada sekelompok kecil penderita yang memiliki perjalanan penyakit amat cepat hanya sekitar 2 tahun dan ada juga yang sangat lambat (*non-progressor*).²⁰

Secara bertahap sistem kekebalan tubuh yang terinfeksi oleh virus HIV akan menyebabkan fungsi kekebalan tubuh rusak. Kekebalan tubuh yang rusak akan mengakibatkan daya tahan tubuh berkurang bahkan hilang, sehingga penderita akan menampakkan gejala-gejala akibat infeksi oportunistik.²⁰

2.4 Manifestasi klinis *Human Immunodeficiency Virus (HIV)* / *Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS)*

Tanda dan gejala klinis yang ditemukan pada penderita AIDS umumnya sulit dibedakan karena bermula dari gejala klinis umum yang didapati pada penderita penyakit lainnya. Secara umum dapat dikemukakan sebagai berikut:

- a. Rasa lelah dan lesu
- b. Berat badan menurun secara drastis
- c. Demam yang sering dan berkeringat waktu malam
- d. Mencret dan kurang nafsu makan
- e. Bercak-bercak putih di lidah dan di dalam mulut
- f. Pembengkakan leher dan lipatan paha
- g. Radang paru
- h. Kanker kulit

Manifestasi klinik utama dari penderita AIDS umumnya meliputi 3 hal yaitu:

a. Manifestasi tumor

1. Sarkoma Kaposi

Kanker pada semua bagian kulit dan organ tubuh. Penyakit ini sangat jarang menjadi sebab kematian primer.

2. Limfoma ganas

Timbul setelah terjadi Sarkoma Kaposi dan menyerang saraf serta dapat bertahan kurang lebih 1 tahun.

b. Manifestasi oportunistik

1. Manifestasi pada Paru

a. *Pneumoni pneumocystis* (PCP)

Pada umumnya 85% infeksi oportunistik pada AIDS merupakan infeksi paru PCP dengan gejala sesak nafas, batuk kering, sakit bernafas dalam dan demam.

b. *Cytomegalovirus (CMV)*

Pada manusia 50% virus ini hidup sebagai komensal pada paru-paru tetapi dapat menyebabkan pneumocystis. CMV merupakan 30% penyebab kematian pada AIDS.

c. *Mycobacterium avium*

Menimbulkan pneumoni difus, timbul pada stadium akhir dan sulit disembuhkan.

d. *Mycobacterium tuberculosis*

Biasanya timbul lebih dini, penyakit cepat menjadi milier dan cepat menyebar ke organ lain di luar paru.

2. Manifestasi gastrointestinal

Tidak ada nafsu makan, diare kronis, penurunan berat badan >10% per bulan.

c. Manifestasi neurologis

Sekitar 10% kasus AIDS menunjukkan manifestasi neurologis yang biasanya timbul pada fase akhir penyakit. Kelainan saraf yang umum adalah ensefalitis, meningitis, demensia, mielopati, neuropati perifer.²¹

2.5 Gejala dan stadium klinis *Human Immunodeficiency Virus (HIV)* / *Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS)*

Diagnosis infeksi HIV & AIDS dapat ditegakkan berdasarkan klasifikasi klinis WHO atau CDC. Di Indonesia diagnosis AIDS untuk keperluan surveilans epidemiologi dibuat apabila menunjukkan tes HIV

positif dan sekurang-kurangnya didapatkan dua gejala mayor dan satu gejala minor.²²

Tabel 1. Gejala mayor dan gejala minor infeksi HIV/AIDS

Gejala Mayor	Gejala Minor
Berat badan menurun >10% dalam 1 bulan	Batuk menetap >1 bulan
Diare kronik berlangsung >1 bulan	Dermatitis generalisata
Demam berkepanjangan >1 bulan	Herpes Zooster multi-segmental dan berulang
Penurunan kesadaran	Kandidiasis orofaringeal
Demensia/HIV ensefalopati	Herpes simpleks kronis progresif
	Limfadenopati generalisata
	Infeksi jamur berulang pada alat kelamin wanita
	Retinitis Cytomegalovirus

Dikutip dari kepustakaan 22

Menurut WHO, stadium klinis HIV/AIDS dibedakan menjadi:

Tabel 2. Stadium Klinis HIV/AIDS Menurut WHO

Stadium	Gejala Klinis
I	Tidak ada penurunan berat badan Tanpa gejala atau hanya Limfadenopati Generalisata Persisten
II	Penurunan berat badan <10% ISPA berulang: sinusitis, otitis media, tonsilitis, dan faringitis Herpes zooster dalam 5 tahun terakhir Luka di sekitar bibir (Kelitis Angularis) Ulkus mulut berulang Ruam kulit yang gatal (seboroik atau prurigo) Dermatitis Seboroik Infeksi jamur pada kuku

-
- III** Penurunan berat badan >10%
 Diare, demam yang tidak diketahui penyebabnya >1 bulan
 Kandidiasis oral atau Oral Hairy Leukoplakia
 TB Paru dalam 1 tahun terakhir
 Limfadenitis TB
 Infeksi bakterial yang berat: Pneumonia, Piomiosis
 Anemia(<8gr/dl), Trombositopeni Kronik (<50×10⁹ per liter)
- IV** Sindroma Wasting (HIV)
 Pneumoni Pneumocystis
 Pneumonia Bakterial yang berat berulang dalam 6 bulan
 Kandidiasis esofagus
 Herpes Simpleks Ulseratif >1 bulan
 Limfoma
 Sarkoma Kaposi
 Kanker Serviks yang invasif
 Retinitis CMV
 TB Ekstra paru
 Toksoplasmosis
 Ensefalopati HIV
 Meningitis Kriptokokus
 Infeksi mikobakteria non-TB meluas
 Lekoensefalopati multifokal progresif
 Kriptosporidiosis kronis, mikosis meluas
-

Dikutip dari kepustakaan 23

2.6 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Harapan Hidup 5 tahun Pasien *Human Immunodeficiency Virus (HIV) / Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS)*

Angka Harapan Hidup (*Survival Rate*) merupakan lama hidup manusia di dunia. Harapan hidup 5 tahun adalah rata-rata tahun hidup yang masih akan dijalani oleh seseorang yang telah berhasil mencapai 5 tahun, pada suatu tahun tertentu dalam situasi mortalitas yang berlaku di lingkungan masyarakatnya.²⁴ Prevalensi HIV pada orang dewasa dan tingkat kematian di bawah 5 tahun mengalami peningkatan di negara dengan prevalensi HIV yang tinggi dan dapat pula mengalami penurunan pada negara dengan prevalensi HIV yang cukup tinggi atau rendah.²⁵ Menurut *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, harapan hidup pasien HIV/AIDS meningkat secara bermakna selama 15 tahun terakhir, tetapi usia tetap lebih singkat 21 tahun dibandingkan dengan orang yang tidak terinfeksi HIV.²⁶ Harapan hidup 5 tahun pasien HIV/AIDS ditentukan oleh berbagai macam faktor:

2.6.1 Virus

2.6.1.1 Plasma viral (*Viral load*)

Plasma viral (*viral load*) merupakan suatu indikator langsung dari keseluruhan jumlah sel yang diproduksi oleh virus pada seseorang yang terinfeksi HIV. Dalam pengukuran HIV RNA di dalam darah dapat secara langsung mengukur besarnya replikasi virus dan memiliki peran yang

penting dalam perjalanan infeksi HIV. Pemeriksaan *viral load* HIV dilakukan oleh para klinisi sebagai prediktor yang lebih baik daripada pemeriksaan sel limfosit T-CD4.¹¹

Menurut penelitian yang dilakukan oleh penelitian yang dilakukan oleh John W. Mellors, MD dkk dari Universitas Pittsburg, didapatkan hubungan yang kuat antara *viral load* dengan kecepatan penurunan jumlah limfosit T-CD4.²⁷ Terdapat pula penelitian yang dilakukan R. Baker mengungkapkan bahwa semakin rendah *viral load*, semakin lama waktu yang diperlukan untuk menjadi AIDS dan semakin lama waktu ketahanan hidupnya. Sebaliknya, pasien dengan plasma *viral load* yang tinggi dapat mengalami perkembangan menjadi AIDS dalam waktu yang lebih pendek oleh karena produksi virus dalam jumlah yang besar akan membuat kemampuan dan tenaga *host* menurun untuk menekan kerusakan limfosit T-CD4 sehingga limfosit T-CD4 tersebut menjadi lebih cepat habis.²⁸

Pemeriksaan *viral load* HIV juga sering digunakan untuk menentukan efektivitas atau kegagalan terapi antiretroviral (ARV). Pengukuran plasma *viral load* secara serial dan berkala dapat membantu dokter untuk menentukan waktu permulaan pemberian terapi ARV sehingga dapat menghambat progresivitas penyakit yang akan mempengaruhi harapan hidup pasien HIV.¹¹

2.6.1.2 Resistensi virus

Selama ini untuk mengendalikan perkembangan virus HIV digunakan terapi kombinasi ARV. Apabila pasien tidak sangat patuh terhadap pengobatannya, virus secara cepat menghilangkan kerentanan terhadap kombinasi obat tersebut.²⁹ Resistensi akan obat dapat terjadi karena mutasi dari struktur genetik HIV yang berbentuk RNA, satu untai protein yang digunakan virus saat menginjeksi sel dan memproduksi virus baru. Mutasi sangat umum terjadi karena laju produksi yang terlalu cepat dan tidak adanya protein yang dapat memperbaiki kesalahan saat mengkopi materi genetik.³⁰

Perkembangan HIV dengan berbagai mutasi yang resistan pada orang yang menerima terapi ARV dikaitkan dengan kegagalan pengobatan dan peningkatan mortalitas.²⁸ Menurut *The New England Journal of Medicine*, dengan adanya resistensi virus HIV terhadap sebagian antiretroviral maka akan semakin sulit mencegah berkembangnya infeksi HIV menjadi AIDS dan dapat menyebabkan kematian.²⁹

2.6.2 Pasien

2.6.2.1 Jenis Kelamin

Pedoman terapi infeksi HIV yang didasarkan pada *viral load* daripada limfosit T-CD4 akan menyebabkan perbedaan dalam hal kelayakan untuk pengobatan ARV menurut jenis kelamin. Pada penelitian yang dilakukan oleh Homayoon Farzadegan, dkk didapatkan bahwa *viral*

load lebih rendah pada wanita dibandingkan dengan pria meskipun memiliki jumlah CD4 yang sama.¹² Meskipun tingkat awal HIV-1 RNA lebih rendah pada wanita dibandingkan pria, namun tingkat progresi menjadi AIDS antara wanita dengan pria hasilnya tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan. Selain itu, menurut penelitian Timothy R. Sterling, dkk didapatkan hasil yang sama dengan penelitian sebelumnya yakni *viral load* relatif rendah memiliki nilai prediktif yang sama untuk berkembang menjadi AIDS, bahkan *viral load* yang sama mutlak memberikan risiko AIDS yang berbeda di kalangan pria dan wanita.³¹

2.6.2.2 Usia

Usia merupakan faktor penentu utama kematian bagi banyak penyakit termasuk infeksi HIV.³² Dengan meningkatnya usia pada saat infeksi HIV, perkembangan HIV menjadi AIDS menjadi lebih cepat. Pada penelitian di Amerika mengungkapkan bahwa pada orang yang usianya semakin tua, kelenjar timus yang merupakan lokasi penting untuk maturasi limfosit T akan mengalami involusi. Meningkatnya usia juga berhubungan dengan menurunnya fungsi sel T, berkurangnya populasi sel T, dan semakin rendah jumlah sel T sitotoksik CD8. Fungsi timus dan produksi sel T juga dihambat oleh adanya infeksi HIV. Karena dipengaruhi oleh proses tersebut, maka perubahan-perubahan yang terjadi di dalam sistem imun menyebabkan progresivitas infeksi HIV pada orang yang lebih tua menjadi lebih nyata. Progresivitas yang tinggi untuk menjadi AIDS dan

berkurangnya harapan hidup pada pasien HIV yang lebih tua juga telah dibuktikan pada penelitian di Perancis dan Spanyol.³³

2.6.2.3 Ras

HIV/AIDS adalah penyebab utama keempat kematian di kalangan Hispanik berusia 35-44 tahun, dibandingkan dengan non-Hispanik kulit putih menjadi penyebab utama kesepuluh dari kelompok usia yang sama. Keterlambatan diagnosis pada infeksi HIV tampaknya menjadi faktor penting terkait dengan perbedaan dalam pencapaian indikator kesehatan dan kematian akibat terinfeksi HIV.³⁴ Terdapat pula perbedaan yang berhubungan dengan ras terkait tren kematian pada orang yang terinfeksi HIV, laki-laki hitam, ras Hispanik, dan ras Asia memiliki tingkat kematian lebih tinggi terutama bila dibandingkan dengan laki-laki putih. Meskipun ras terkait dengan kematian, harapan hidup setelah diberi terapi ARV tidak menunjukkan adanya perbedaan antara ras Hispanik dan ras kulit putih.³⁵

Pada penelitian sebelum-sebelumnya mengenai hubungan harapan hidup ras Hispanik dibandingkan dengan ras non-Hispanik kulit putih menunjukkan hasil yang berbeda-beda. Ada 12 studi yang menyatakan 6 studi menunjukkan bahwa ras Hispanik memiliki harapan hidup lebih buruk dibandingkan dengan ras non-Hispanik, 3 studi menunjukkan tidak ada perbedaan antara ras Hispanik dengan ras non-Hispanik, dan 3 studi lagi menunjukkan ras Hispanik memiliki harapan hidup lebih baik dibandingkan ras non-Hispanik.³⁶

Pada penelitian yang dilakukan oleh Nadine E. Chen, dkk, hasilnya tidak menunjukkan perbedaan antara ras Hispanik dengan ras non-Hispanik, tetapi mereka menyimpulkan bahwa perbedaan harapan hidup tergantung pada keterlambatan diagnosis dengan cara membandingkan dengan orang yang terdiagnosis HIV lebih dini.³⁴

2.6.2.4 Kepatuhan Terapi ARV (Antiretroviral)

Kepatuhan terapi ARV merupakan komponen terpenting untuk mencapai suatu program terapi yang maksimal. Tingkat kepatuhan yang tinggi berkaitan erat dengan perbaikan virologis maupun klinis.²⁷ Kepatuhan minum obat ARV dipengaruhi oleh berbagai macam faktor antara lain, pengetahuan tentang terapi ARV, Persepsi pasien tentang manfaat terapi, *self efficacy*, efek samping terapi, kemudahan akses pelayanan, ketersediaan obat ARV. Kepatuhan minum ARV sangat berkorelasi kuat dengan menurunnya kadar virus dalam darah, mengurangi resistensi, meningkatkan harapan hidup, dan meningkatkan kualitas hidup pasien HIV/AIDS.³⁷

Untuk memulai terapi ARV perlu dilakukan pemeriksaan jumlah CD4 dan penentuan stadium klinis infeksi HIV terlebih dahulu. WHO memberikan rekomendasi saat memulai terapi kepada pasien ODHA (Orang Dengan HIV/AIDS) berdasarkan jumlah CD4 dan stadium klinis HIV³⁸, yakni:

Tabel 3. Saat memulai terapi pada ODHA dewasa

Stadium Klinis	Jumlah CD4	Rekomendasi
Stadium klinis I dan II	>350 sel/mm ³	Belum memulai terapi. Monitor gejala klinis dan jumlah CD4 setiap 6-12 bulan.
	<350 sel/mm ³	Mulai terapi
Stadium klinis III dan IV	Berapapun jumlah sel CD4	Mulai terapi

Dikutip dari kepustakaan 38

Pada pasien yang memiliki tingkat kepatuhan yang rendah terhadap pengobatan ARV mengakibatkan adanya kegagalan terapi. Resiko kegagalan terapi timbul jika pasien sering lupa untuk minum obat. Penelitian menunjukkan bahwa untuk mencapai tingkat supresi virus yang optimal, setidaknya 95% dari semua dosis tidak boleh terlupakan. Kegagalan terapi seseorang ditentukan berdasarkan kriteria klinis, imunologis, maupun virologis. Kriteria kegagalan terapi menurut WHO ³⁸, yakni:

Tabel 4 . Kriteria Gagal Terapi

Kegagalan terapi	Kriteria
Kegagalan klinis	<p>Pasien telah mendapatkan terapi ARV selama 6 bulan.</p> <p>Kepatuhan pasien < 95% tapi >80%</p> <p>Evaluasi ada interaksi obat yang menyebabkan penurunan ARV dalam darah</p> <p>Prurigo timbul kembali setelah pemberian ARV selama 6 bulan.</p> <p>Penurunan Hb > 1g/dl</p>
Kegagalan imunologis	<p>Penurunan CD4 kembali seperti awal sebelum pengobatan</p> <p>ATAU</p> <p>Penurunan sebesar 50% dari nilai tertinggi CD4 yang pernah dicapai</p> <p>ATAU</p> <p>Jumlah CD4 tetap < 100 sel/mm³ setelah 1 tahun pengobatan dengan ARV</p>
Kegagalan virologis	<p>Jika pasien telah mendapat terapi ARV setidaknya selama 6 bulan dan pemeriksaan <i>viral load</i> diulang 4-8 minggu kemudian didapat jumlah <i>viral load</i> > 5.000 kopi/ml</p>

Dikutip dari kepustakaan 38

Pada penelitian di Afrika, kepatuhan minum obat ARV yang rendah berhubungan dengan tingkat produktivitas yang menurun, progresivitas penyakit, dan kematian.³⁹

2.6.2.5 Jumlah CD4 (*Cluster Differentiation 4*)

Sel CD4 adalah sel darah putih atau limfosit yang termasuk dalam bagian terpenting dari sistem kekebalan tubuh manusia. Ketika manusia terinfeksi HIV, virus akan menyerang sel CD4 dan menjadi bagian dari sel tersebut. Selain sel CD4 menggandakan diri untuk melawan infeksi apa pun, sel tersebut juga membuat banyak duplikasi HIV. Semakin menurunnya sel CD4 berarti sistem kekebalan tubuh kita semakin rusak dan semakin rendahnya jumlah CD4 yang ada dalam tubuh manusia, semakin mungkin terserang penyakit atau mungkin akan mengalami infeksi oportunistik.¹⁰

Jumlah CD4 saat memulai pengobatan memang berdampak pada harapan hidup pasien HIV/AIDS. Pasien dengan HIV yang menjalani terapi ARV dengan baik disertai dengan jumlah CD4 di atas 500 memiliki tingkat kematian yang serupa dengan pasien yang tidak terinfeksi HIV, namun hal ini tidak terjadi pada pasien HIV dengan jumlah CD4 antara 350-500.⁴⁰

Menurut penelitian di Inggris, harapan hidup pasien HIV pada usia 20 tahun yang didiagnosis terlambat atau menunda pengobatan sampai jumlah CD4 $<200 \text{ sel/mm}^3$ memiliki usia harapan hidup 10 tahun lebih

pendek daripada pasien yang mengikuti petunjuk pengobatan, yang merekomendasikan pasien untuk memulai pengobatan ARV ketika jumlah CD4 $<350 \text{ sel/mm}^3$. Pada penelitian lainnya juga menyatakan bahwa CD4 awal mempengaruhi kenaikan CD4 pasien. Semakin tinggi CD4 ODHA ketika memulai pengobatan ARV semakin tinggi jumlah CD4 mereka.⁴¹

2.6.2.6 Stadium Klinis

HIV/AIDS merupakan penyakit yang sampai saat ini belum dapat disembuhkan. Pemberian terapi ARV hanya dapat menghambat replikasi virus dan memperpanjang waktu hidup pasien HIV/AIDS. Saat ini skrining HIV perlu diperluas untuk meminimalkan keterlambatan diagnosis. Keterlambatan diagnosis memberi kontribusi banyak kematian yang terkait HIV. Dengan demikian, hal ini akan menguntungkan dari segi kesehatan karena dengan diagnosis dini akan dapat mendeteksi individu dengan *viral load* yang tinggi.⁴²

Terdapat beberapa faktor yang menjadi penyebab keterlambatan diagnosis, antara lain ketidaktahuan atau kurangnya pengetahuan serta faktor sosial ekonomi, stigma, hambatan keuangan, pengetahuan dari penyedia pelayanan kesehatan.⁴³

Menurut penelitian Samuel S. Malamba, dkk menemukan adanya keterkaitan antara kondisi klinis dengan prognosis kehidupan. Harapan hidup pada pasien dengan stadium I mencapai lebih dari 7,5 tahun dibandingkan dengan stadium II, III, IV. Dengan hasil penelitian tersebut

dapat disimpulkan bahwa tingkat mortalitas meningkat secara signifikan seiring dengan semakin tingginya tingkat stadium klinis.⁴⁴

2.6.2.7 Status Gizi

Nutrisi berperan penting dalam perawatan dan pengobatan yang komprehensif pada orang yang terinfeksi HIV. Terdapat interaksi yang kompleks antara gizi dan HIV/AIDS, HIV menyebabkan semakin melemahnya sistem kekebalan tubuh dan menyebabkan malnutrisi.⁴⁵

Malnutrisi memperburuk dampak HIV dan memberikan kontribusi untuk lebih cepat berkembang menjadi AIDS. Pada orang yang terinfeksi HIV kebutuhan energi cenderung meningkat 20-30% untuk mempertahankan berat badan dan aktivitas fisik. Asupan energi yang tidak sebanding dengan kebutuhan energi pada orang yang terinfeksi HIV/AIDS akan menyebabkan penurunan berat badan yang signifikan yang sering dikenal dengan *syndrome wasting*.⁴⁵ Dikatakan sebagai *syndrome wasting* jika pasien mengalami penurunan berat badan lebih dari 10% atau yang mempunyai indeks massa tubuh kurang dari 20 kg/m² sejak kunjungan terakhir atau kehilangan berat badan lebih dari 5% dalam waktu 6 bulan dan bertahan selama 1 tahun, sehingga pasien yang terinfeksi HIV menyebabkan perkembangan penyakit menjadi lebih cepat, gangguan status fungsional, dan peningkatan mortalitas.⁴⁶ Beberapa studi menunjukkan angka kematian menjadi lebih cepat (<6 bulan) dengan memulai terapi ARV pada pasien dengan indeks massa tubuh (IMT) kurang

dari 18, sedangkan indeks massa tubuh yang kurang dari 16 menyebabkan peningkatan kematian 2 kali lipat.⁴⁷

Nutrisi berbasis mikronutrien dan makronutrien juga diperlukan untuk mendukung perawatan pasien dengan HIV/AIDS. Selain untuk memenuhi kebutuhan energi, nutrisi juga berpengaruh terhadap pengobatan ARV. Nutrisi tersebut dapat mempengaruhi penyerapan obat, metabolisme, distribusi, dan ekskresi dari obat ARV sehingga mendorong ke arah perbaikan status imun pasien HIV/AIDS.^{10,48}

Berat badan dan kekurangan gizi protein merupakan komplikasi yang sering di pasien terinfeksi HIV. Serum albumin mungkin merupakan prediktor yang sangat baik dalam tahap-tahap awal HIV sebelum pasien telah berkembang menjadi AIDS.⁴⁹ Hal ini juga ditetapkan bahwa hipoalbuminemia sebagai penanda malnutrisi karena albumin dipengaruhi oleh protein-energi malnutrisi yang diinduksi oleh stres sakit atau cedera, tingkat albumin yang rendah dapat mencerminkan status gizi buruk pada tahap awal penyakit sebelum perubahan berat badan atau penanda klinis lainnya.⁵⁰

Di dalam tubuh manusia membutuhkan asupan mikronutrien yang cukup. Salah satu mikronutrien yang diperlukan oleh tubuh adalah zat besi. Adanya defisiensi zat besi dalam darah, lambat laun akan menyebabkan penurunan simpanan zat besi yang tidak cukup untuk membentuk sel-sel darah merah di dalam sumsum tulang. Hal ini membuat kadar hemoglobin dalam darah terus menurun di bawah batas

normal sehingga menyebabkan anemia.⁵¹ Menurut penelitian di Afrika, anemia dilaporkan menjadi penyebab kematian terkait AIDS dibandingkan dengan hemoglobin normal. Risiko kematian terkait AIDS 3 kali lipat lebih besar pada pasien dengan anemia berat dibandingkan dengan anemia sedang.⁵²

2.6.2.8 Depresi

Hubungan antara depresi dengan HIV/AIDS merupakan hubungan yang sangat kompleks. Di satu sisi depresi dapat timbul karena penyakit HIV/AIDS itu sendiri, di sisi lain depresi yang timbul akan lebih memperberat perjalanan penyakit HIV/AIDS itu sendiri. Depresi akan memperberat perjalanan penyakit HIV/AIDS melalui perubahan perilaku seperti perasaan bersalah, kurangnya minat berkomunikasi, berkurangnya kepatuhan meminum obat, keinginan untuk bunuh diri, dan gangguan sistem imun.⁵³

Menurut Wolcott mengemukakan bahwa respon negatif pada pasien HIV/AIDS untuk menghadapi situasi hidupnya, dimana pasien sering menghadapi sendiri kondisinya tanpa dukungan dari teman dan keluarga dapat memberikan dampak pada respon sosial pasien tersebut. Respon sosial yang positif dapat mendukung proses pengobatan sehingga progresivitas penyakit setidaknya dapat dihambat dan umur harapan hidup pasien HIV/AIDS menjadi lebih panjang.⁵⁴

2.6.2.9 Sirkumsisi

Sirkumsisi merupakan pembedahan yang bertujuan untuk membuang sebagian atau semua preputium pada penis. Mukosa bagian dalam preputium memiliki keratinisasi yang lebih sedikit dibandingkan kulit bagian luar dan memiliki kepadatan sel target HIV yang lebih tinggi.⁵⁵ Terdapat bukti yang kuat bahwa laki-laki yang disirkumsisi akan mengurangi risiko terinfeksi HIV melalui hubungan seks heteroseksual sebesar 60%. WHO merekomendasikan bahwa sirkumsisi pada laki-laki bisa dipertimbangkan sebagai pencegahan terhadap infeksi HIV.⁵⁶

Menurut penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa kulit preputium memiliki risiko terbesar untuk terinfeksi HIV daripada jaringan yang lain. Kulit preputium juga memiliki kemungkinan terbesar untuk mengalami trauma ketika berhubungan seksual, sehingga menjadi pintu masuk infeksi HIV. Pada penelitian di Amerika ditemukan pula pria yang tidak disirkumsisi memiliki risiko terinfeksi HIV 3,5 kali lebih besar dari pria yang telah disirkumsisi, secara statistik sirkumsisi mengurangi 58% risiko terinfeksi HIV.⁵⁵

2.6.2.10 Perilaku seksual

Strategi pencegahan HIV/AIDS yang efektif bisa dilakukan apabila faktor risiko utama penularan HIV/AIDS telah diidentifikasi dengan baik. Faktor risiko penularan HIV/AIDS yang utama yakni faktor perilaku seksual.⁵⁷ Penularan HIV yang relatif luas jangkauannya adalah melalui

hubungan seksual, tetapi jalur ini tidak seluas jalur penularan penyakit menular seksual lainnya karena HIV menular jika terjadi perpindahan virus dari sperma ke darah terutama bila terjadi lesi mukosa. Secara teoritis teknik hubungan seksual yang paling rawan untuk penularan HIV adalah teknik penis-anal, karena memungkinkan terjadinya lesi dan perdarahan pada mukosa anus.¹⁰

Pada awalnya HIV/AIDS lebih banyak ditemukan pada laki-laki homoseksual sehingga aktivitas seksual laki-laki homoseksual dituding sebagai penyebab timbulnya HIV/AIDS, tetapi data saat ini menunjukkan di negara berkembang penularan heteroseksual lebih banyak terjadi. Hal ini disebabkan karena keterbatasan data terhadap kelompok homoseksual.⁵⁷

Secara umum, laki-laki homoseksual lebih berisiko tertular HIV/AIDS melalui berganti-ganti pasangan sedangkan laki-laki heteroseksual cenderung memiliki risiko penularan HIV/AIDS lebih tinggi melalui hubungan seks berisiko tanpa memakai kondom. Tingginya faktor-faktor risiko perilaku seksual pada laki-laki homoseksual, secara teoritis seharusnya berbanding lurus dengan banyaknya kasus HIV/AIDS pada kelompok ini. Menurut penelitian yang dilakukan di Purwokerto, kasus HIV/AIDS banyak terjadi pada laki-laki heteroseksual meskipun risikonya lebih tinggi pada laki-laki homoseksual.⁵⁷

2.6.3 Lingkungan

2.6.3.1 Dukungan sosial

Ketika individu dinyatakan terinfeksi HIV, sebagian besar menunjukkan perubahan karakter psikososial. Pernyataan adanya infeksi HIV pada individu tersebut mendorong terjadinya reaksi penolakan hingga syok yang berlangsung lama dan berpotensi mendorong progresivitas Infeksi HIV ke AIDS. Dengan adanya keterkaitan antara kondisi pasien HIV/AIDS dengan progresivitas penyakit maka perlunya menciptakan lingkungan yang kondusif dengan cara meningkatkan dukungan sosial pada pasien HIV/AIDS salah satunya melalui dukungan keluarga.¹⁰

Di RSUD Dr. Soetomo terbentuk komunitas ODHA untuk membangun kondisi yang positif sesama terinfeksi HIV guna menghindari paham bahwa orang yang terinfeksi HIV akan segera meninggal, stigma sosial, dan diskriminasi.¹⁰ Stigma merupakan persepsi negatif terhadap kelompok sosial tertentu terutama pada ODHA. Pada masyarakat umumnya masih memiliki rasa ketakutan yang tinggi terhadap orang dengan HIV/AIDS, sehingga banyak masyarakat mempunyai pandangan negatif bahkan mengisolasi penderita.⁵³ Stigma sosial ini menimbulkan masalah psikososial yang rumit pada pasien HIV/AIDS berupa gangguan perilaku pada orang lain, termasuk menghindari kontak fisik dan sosial.¹⁰ Dengan adanya stigma-stigma tersebut membuat penderita dan keluarga

menjadi malu dan takut sehingga menjadi enggan untuk memeriksakan dirinya dan berobat karena takut dikucilkan oleh masyarakat.⁵³

Pengaruh sosial terhadap respon biologis juga akan mempengaruhi perjalanan infeksi HIV menuju AIDS. Dampak HIV secara langsung terhadap sistem saraf pusat menyebabkan munculnya sindrom neuropsikiatrik, sedangkan yang secara tidak langsung dapat menimbulkan infeksi sekunder pada otak, keganasan otak, efek samping terapi ARV, atau kelainan yang terkait HIV. Oleh sebab itu, ODHA memerlukan dukungan untuk menghambat progresivitas penyakit dan menghindarkan dari kondisi yang fatal, sehingga dapat meningkatkan kualitas hidup dan memperpanjang harapan hidup pasien terinfeksi HIV.¹⁰